

Die circadiane Steuerung des Schlafes

J. ZULLEY

1. Einleitung

Das menschliche Verhalten ist durch einen kontinuierlichen Wechsel von Schlafen und Wachen gekennzeichnet. So vertraut dieses Phänomen ist, so wenig ist bisher aus wissenschaftlicher Sicht über die Schlaf-Wach-Regulation bekannt. Nicht nur Schlafen und Wachen, sondern nahezu alle physiologischen und psychologischen Variablen zeigen einen tagesperiodischen (circadianen) Verlauf. Die Fragestellung, die sich für die Schlaforschung in diesem Zusammenhang stellt, ist: Wie erfolgt die Steuerung des Schlaf-Wach-Wechsels und welche internen und externen Faktoren beeinflussen das Auftreten von Schlafen und Wachen?

Für den Forschungsbereich der Chronobiologie, der sich mit den Problemen circadianer Verläufe befaßt, wurden vor allem im Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie, Andechs, Untersuchungen durchgeführt. Versuchspersonen lebten hier für einen längeren Zeitabschnitt alleine in unterirdischen Versuchsräumen, wobei sie keinerlei Zeitinformation erhielten. Sie konnten ihren Schlaf-Wach-Rhythmus unabhängig von externen Reizen bestimmen. Es konnte gezeigt werden, daß unter solchen "zeitgeberfreien" Bedingungen die gemessenen Variablen mit relativ konstanter Periode verliefen. Die mittlere Periodenlänge wich jedoch vom geophysikalischen 24-Stunden-Tag ab, und zwar mit einem Wert von 25 Stunden (ASCHOFF 1970). Der Schlaf-Wach-Wechsel und als physiologische Meßgröße der Verlauf der Körpertemperatur zeigen dann die gleiche Periodenlänge bei fester Phasenbeziehung (interne Synchronisation). In Abbildung 1 (oben) ist ein solcher Verlauf dargestellt, wobei aufeinander folgende Versuchstage untereinander gezeichnet sind. Die horizontale Verschiebung dieser Tage zeigt die Abweichung vom 24-Stunden-Tag, in diesem Fall mit einer Periodenlänge von 26,3 Stunden, an. Der Verlauf der Körpertemperatur ist durch die Extremwerte (Dreiecke) dargestellt. Sie zeigt die gleiche Periodenlänge wie die Schlaf-Wach-Rhythmik und steht mit dieser in einer festen zeitlichen Beziehung. In etwa einem Drittel der Fälle tritt unter diesen Versuchsbedingungen jedoch ein unterschiedlicher Verlauf für diese Variablen auf (interne Desynchronisation). Die Periodenlängen des Schlaf-Wach-Zyklus und des Temperatur-Zyklus weichen voneinander ab, und die Funktionen scheinen, zumindest zeitweise, relativ unabhängig zu verlaufen. Dieser Fall ist in Abbildung 1 (unten) dargestellt. Der Schlaf-Wach-Zyklus weist eine mittlere Periode von 30,2 Stunden auf, während der Temperaturzyklus 24,7 Stunden dauert. Im Fall der spontanen internen Desynchronisation kann die Schlaf-Wach-Periodik Werte zwischen 12 und 50 Stunden annehmen, während die Körpertemperatur Perioden zwischen 24 und 27 Stunden aufweisen kann (WEVER 1979). Untersuchungen mit künstlich vorgegebenem Hell-Dunkel-Wechsel zeigten außerdem, daß das circadiane System eine Anpassungsfähigkeit gegenüber bestimmten Umweltreizen aufweist. Innerhalb des oben genannten Periodenbereiches ließen sich die Funktionen durch entsprechende "Zeitgeber" synchronisieren. Es zeigte sich, daß das Schlaf-Wach-Verhalten des Menschen vor allem durch soziale Reize gesteuert wird, während andere Einflußfaktoren (Hell-Dun-

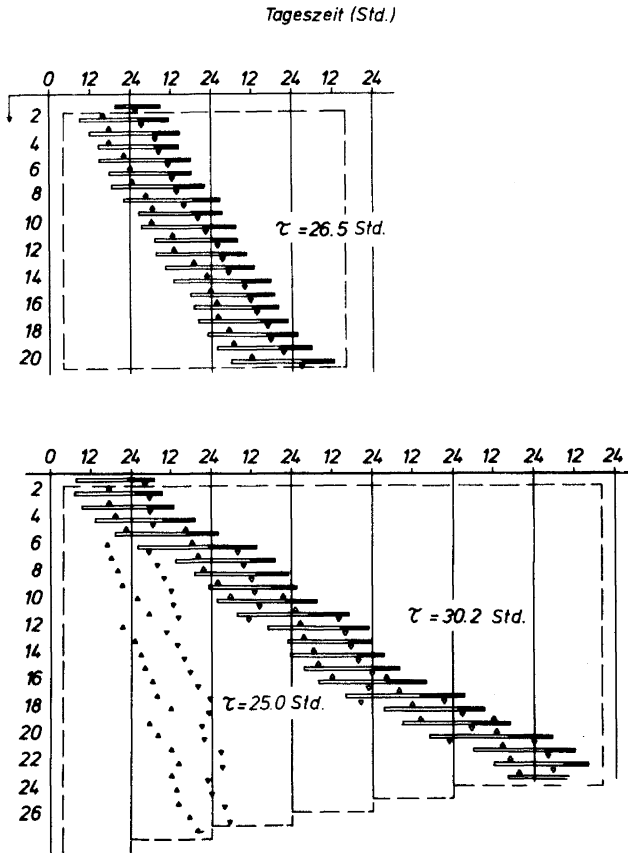


Abb. 1

Verlauf der Schlaf-Wach-Periodik (offene Balken: Wachepisode) und der Temperaturperiodik (Dreiecke mit Spitze nach oben: Maximum, mit Spitze nach unten: Minimum der Körpertemperatur) bei Aufenthalt in zeitgeberfreien Bedingungen. Aufeinander folgende Zyklen sind zeitgerecht untereinander gezeichnet.

Oben: Schlaf-Wach-Periodik und Temperaturperiodik verlaufen parallel (interne Synchronisation).

Unten: Schlaf-Wach-Periodik und Temperaturperiodik zeigen unterschiedliche Periodenlängen (interne Desynchronisation).

kel-Wechsel, Umgebungstemperatur) eine untergeordnete Rolle spielen (Wever 1978). Die Abkoppelung der circadianen Rhythmen vom 24-Stunden-Tag, das Fortbestehen eines periodischen Verlaufes und die Anpassungsfähigkeit an Außenreize sprechen für eine endogene Steuerung dieser Funktionen mit der Möglichkeit einer externen Beeinflussung.

In den Untersuchungen mit interner Desynchronisation zeigten sich Unterschiede zwischen dem Verlauf des Schlaf-wach-Wechsels und dem Verlauf der Körpertemperatur (ASCHOFF et al. 1967). Dieser Unterschied drückte sich vor allem in einer größeren Stabilität der Temperaturperiodik aus. Auch konnte gezeigt werden, daß die Temperaturperiodik nicht von dem Schlaf-Wach-Wechsel erzeugt wird, sondern einer eigenen Steuerung unterliegt. Diese Ergebnisse führten zu der Annahme eines Multioscillatoren-Systems (WEVER 1975). Dieser endogene Steuerungsmechanismus, der die einzelnen Funktionen regelt, besteht aus einer Vielzahl von "inneren Uhren", die mit unterschiedlicher Stärke und Stabilität die einzelnen Funktionen steuern. Dieser Mechanismus weist wechselseitige Beeinflussungen auf. Vereinfacht wird von einem "Aktivitätsoscillator" und einem "Temperaturoscillator" gesprochen, wobei der Temperaturoscillator eine höhere Stabilität aufweist und einen geringeren Mitnahmebereich der Periodenwerte zeigt. Nach diesem Modell geschieht die Steuerung des Schlaf-Wach-Wechsels durch einen Aktivitätsoscillator, der von dem Temperaturoscillator beeinflusst werden kann. Dieser Aktivitätsoscillator hält den Ablauf von Schlafen und Wachen periodisch, was sich z.B. in einer negativen Korrelation zwischen Dauer einer Wachepisode und der folgenden Schlafepisode ausdrückt (ASCHOFF et al. 1967). Variabilitäten der Wachdauer werden durch entsprechend entgegengesetzte Variabilitäten der Schlafdauer "korrigiert", so daß der gesamte Zyklus relativ konstant bleibt. Diese Regelung wurde jedoch nur im Falle der internen Synchronisation gefunden, so daß unklar bleibt, welcher Oscillator die Beeinflussung der Schlafdauer bewirkt. Dieser Frage kann nur in Untersuchungen mit interner Desynchronisation nachgegangen werden, da hier die Oscillatoren zeitweise unabhängig zu laufen scheinen. Den Unterschied zwischen dem Verlauf von Schlafen und Wachen sowie der Körpertemperatur zeigt Abbildung 2. Der Verlauf eines Experimentes, in dem eine Versuchsperson drei Monate in einer zeitgeberfreien Umgebung lebte, ist hier dargestellt. In einer Mehrfachdarstellung sind die aufeinander folgenden Schlafepisoden und Temperaturminima zusätzlich zu der üblichen Darstellung mit vertikalem Verlauf auch zeitversetzt mehrfach nebeneinander gezeichnet. Die breit gezeichneten Balken (subjektive Nächte) zeigen, daß diese Versuchsperson eine sogenannte Verkürzungsdesynchronisation mit einer mittleren Periode der Schlaf-Wach-Rhythmik von deutlich kürzer als 25 Stunden aufwies. Während die Körpertemperatur relativ stabil verläuft, zeigt der Schlaf-Wach-Rhythmus deutliche Unregelmäßigkeiten in seinem Verlauf und wird stark von der Temperaturperiodik beeinflusst, was sich in der Tendenz ausdrückt, eine bestimmte Phasenbeziehung einzuhalten.

In verschiedenen Untersuchungen wurde unabhängig voneinander der Frage nachgegangen, inwieweit das Auftreten von Schlafen und Wachen durch die circadiane Temperaturperiodik beeinflusst wird (CZEISLER et al. 1980; ZULLEY et al. 1981). Übereinstimmend konnte gezeigt werden, daß der Einschlafzeitpunkt, die Dauer des Schlafes und somit der Aufwachzeitpunkt mit dem Temperaturverlauf

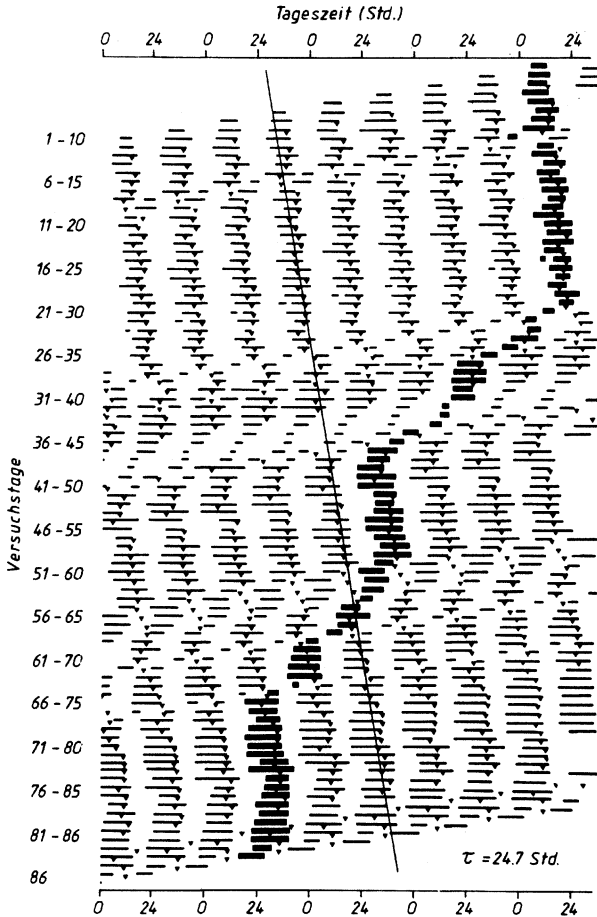


Abb. 2

Verlauf der Schlafepisoden (Balken) und der circadianen Temperaturminima (Dreiecke) in einem Experiment, bei dem eine Versuchsperson 3 Monate unter zeitgeberfreien Bedingungen lebte.

Aufeinander folgende Episoden und Minima sind entsprechend ihrem Verlauf untereinander gezeichnet und zeitversetzt mehrfach nebeneinander dargestellt. Breite Balken zeigen den von der Versuchsperson gewählten Schlafwechsel.

korrelieren. Der Einschlafzeitpunkt zeigt eine bevorzugte Phaselage in der Temperaturperiodik mit einer annähernd bimodalen Verteilung (6, 3 und 1, 3 Stunden vor dem Temperaturminimum), das Aufwachen findet im Mittel 5,1 Stunden nach dem Temperaturminimum statt (ZULLEY et al. 1981). Außerdem ließ sich entsprechend dem Zeitpunkt des Einschlafens die Schlafdauer vorhersagen.

Für die Frage nach der Schlaf-wach-Steuerung weisen diese Ergebnisse auf die Bedeutung des Einflusses der Temperaturperiodik bzw. des den Temperaturverlauf steuernden Oscillators hin. Auch aufgrund der zuletzt genannten Befunde wurden alternative Modelle zur Beschreibung der Schlaf-wach-Regulation entwickelt (BORBÉLY 1982; DAAN & BEERSMA 1982). Diese Modelle gehen von der Annahme eines circadianen Prozesses (process C) und eines schlafabhängigen Prozesses (process S) aus, die in Interaktion miteinander stehen (BORBÉLY 1982).

Im Falle der internen Desynchronisation konnte somit zwar gezeigt werden, daß weiterhin eine enge Koppelung zwischen Schlaf-Wach-Regulation und Temperaturperiodik besteht, wie aber die Abfolge von Schlafen und Wachen geregelt ist, wurde bisher nicht untersucht. Dieser Frage soll in der vorliegenden Arbeit nachgegangen werden, um weitere Einsicht in den Mechanismus der Schlaf-Wach-Regulation zu gewinnen.

2. Methode

Fünf Experimente mit männlichen Versuchspersonen (Alter 20-30 Jahre) wurden aus einer größeren Anzahl (ZULLEY & WEVER 1982) ausgewählt. Um eine homogene Gruppe mit interner Desynchronisation zu erhalten, wurden nur solche Experimente herangezogen, deren Verlauf eine klare Verlängerungsdesynchronisation (mittlere Schlaf-Wach-Periodik zwischen 30 und 40 Stunden) zeigte. Die Versuchspersonen (Vpn) lebten einzeln in unterirdischen Versuchsräumen für mindestens 4 Wochen. In dieser Zeit haben die Vpn den Versuchsraum nicht verlassen, hatten keinerlei soziale Kontakte, und die einzige Verbindung zur Außenwelt fand in schriftlicher Form statt. Somit konnten die Vpn keinerlei Information über die Tageszeit erhalten. Der Versuchsraum bestand aus einem Wohn-Schlaf-Raum, einer kleinen Küche und einem Duschbad. Die Verbindung zum Registrierraum war durch eine Schleuse gegeben, deren Türen sich gegenseitig verriegelten. In dieser Schleuse wurden Lebensmittel und schriftliche Nachrichten hinterlegt. Die Schallsolierung nach außen betrug 120 dB, so daß kein Geräusch in den Versuchsraum dringen konnte. Die künstliche Beleuchtung konnte von den Vpn selbst ein- und ausgeschaltet werden, ebenso wurde die Raumtemperatur geregelt. Während des Versuches war den Vpn die Beschäftigung freigestellt.

In allen Versuchen wurde die Körpertemperatur der Vpn kontinuierlich mittels eines Rektalfühlers gemessen. Durch elektrische Kontakte unter dem Fußboden und im Bett wurde die Aktivität gemessen. Sämtliche elektrischen Signale wurden registriert, und die Vpn gaben bestimmte Aktivitäten (Mahlzeiten, Sport, usw.) durch Signale an. Eine direkte Beobachtung (z.B. über Fernsehkamera) erfolgte nicht.

Zur Registrierung des Schlafes wurden bei zwei Vpn Elektroden geklebt, wobei das EEG, das EOG und das EMG registriert wurden. Die Vpn lernten, mittels eines Spiegelsystems sich selbst die

Elektroden anzulegen und die Widerstände zu überprüfen.

Die Daten der Schlaf-Wach-Registrierung und der Schlataufzeichnung wurden visuell ausgewertet, ebenso die Körpertemperaturkurve, wobei das circadiane Minimum als tiefster Wert innerhalb eines Temperaturzyklus definiert wurde.

3. Ergebnisse

Die unterschiedliche Variabilität der Schlaf-Wach-Periodik und der Temperaturperiodik in diesen Experimenten ist aus Abbildung 3 zu erkennen. Während die Verteilung der Periodenlänge der einzelnen Schlaf-Wach-Zyklen (oben) mit einem Bereich von 19 bis 50 Stunden relativ weit ist, zeigt die Temperaturperiodik (unten) mit einem Bereich von 16 bis 31 Stunden eine höhere Präzision. Außerdem ist in der Schlaf-Wach-Periodik neben einem Gipfel bei 28 Stunden noch eine Häufung bei 47 Stunden zu erkennen. Die Temperaturperiodik ist demgegenüber unimodal um 25 Stunden verteilt.

Um die Abhängigkeit des Schlaf-Wach-Rhythmus vom Temperaturrhythmus zu untersuchen, werden im folgenden die Werte von Schlafen und Wachen auf das entsprechende Minimum der Körpertemperatur bezogen. Abbildung 4 zeigt, zweifach dargestellt, die Veränderung der Wach- und der Schlafdauer im Temperaturzyklus. Die Wachdauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Wachbeginns im Temperaturzyklus ist im oberen Teil der Abbildung 4 aufgetragen. Es ist zu erkennen, daß lange Wachepisodes beim Temperaturmaximum anfangen, während kurze Episodes vor allem nach dem Temperaturminimum beginnen. Weiterhin zeigt sich ein fünfständiger Bereich vor dem Temperaturminimum, in dem keine Wachepisodes beginnen. Die Abhängigkeit der Schlafdauer vom Zeitpunkt des Schlafbeginns im Temperaturzyklus ist in Abbildung 4 (unten) dargestellt. Die Schlafdauer wird kürzer, je näher der Einschlafzeitpunkt an das Temperaturminimum rückt. Liegt der Schlafbeginn nach dem Minimum, ist die Schlafdauer ebenfalls kurz, bis das Einschlafen nach dem Temperaturmaximum wieder zu langen Schlafepisodes führt. Zu erkennen ist auch ein bevorzugter Einschlafzeitpunkt kurz vor dem Temperaturminimum sowie eine Häufung ca. 6 Stunden vor dem Minimum. Dies entspricht den bereits gefundenen Ergebnissen (ZULLEY et al. 1981).

Zwischen der Wachdauer und der folgenden Schlafdauer besteht bei allen Vpn ein signifikanter Zusammenhang von $r=+0.53$. Somit folgt im Falle der internen Desynchronisation auf eine lange Wachdauer eine lange Schlafdauer und umgekehrt. Zwischen der Schlaf- und der folgenden Wachdauer besteht kein Zusammenhang.

Um aus den bisher gezeigten Ergebnissen einen überschaubaren Zusammenhang herzustellen, ist in Abbildung 5 ein Abschnitt aus einem Experiment dargestellt. Aufeinander folgende Wachepisodes (offene Balken) und Schlafepisodes (schraffierte Balken) sind entsprechend ihrer zeitlichen Abfolge untereinander gezeichnet. Die Daten sind auf das Temperaturminimum bezogen. Die kürzeren Wachepisodes beginnen einige Stunden nach dem Temperaturminimum und enden meist vor dem folgenden Minimum. Sie werden gefolgt von relativ kurzen Schlafepisodes. Diese Schlaf-Wach-Zyklen verschieben sich relativ zum Temperaturzyklus, was sich in immer später auftretenden Schlafepisodes ausdrückt. In diesem Abschnitt beträgt die Schlaf-Wach-Periodik im Mittel 28 Stunden entsprechend

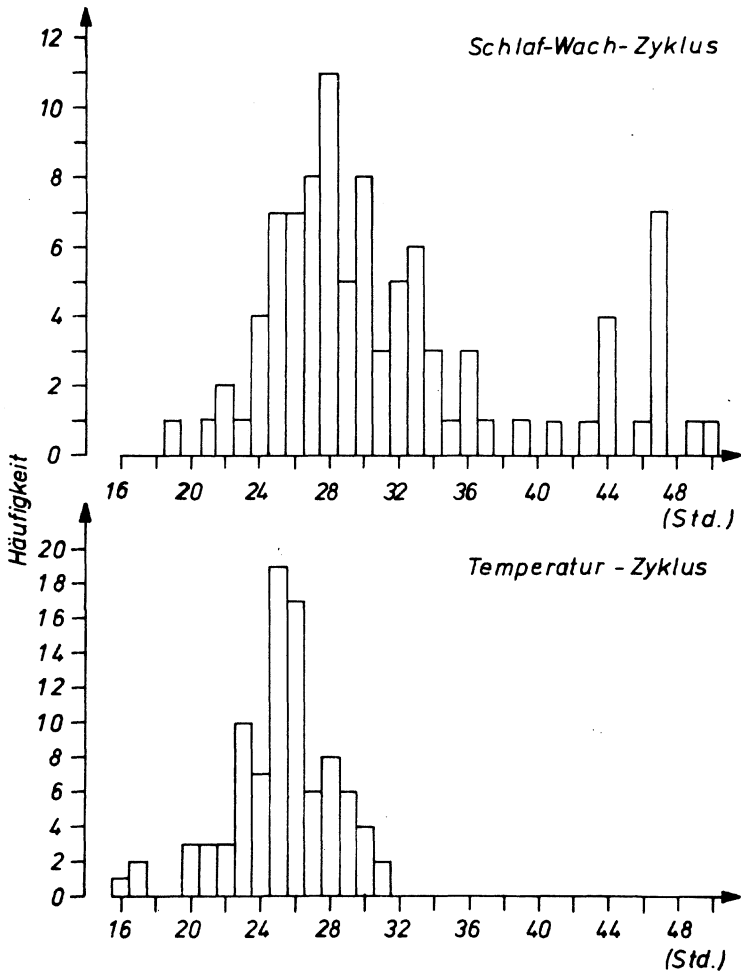


Abb. 3

Häufigkeitsverteilung der Periodenwerte bei interner Desynchronisation (Verlängerungsdesynchronisation).

Oben: Schlaf-Wach-Zyklus mit dem Aufwachzeitpunkt als Referenzpunkt.

Unten: Temperaturzyklus mit dem visuell ausgewerteten Temperaturminimum als Referenzpunkt.

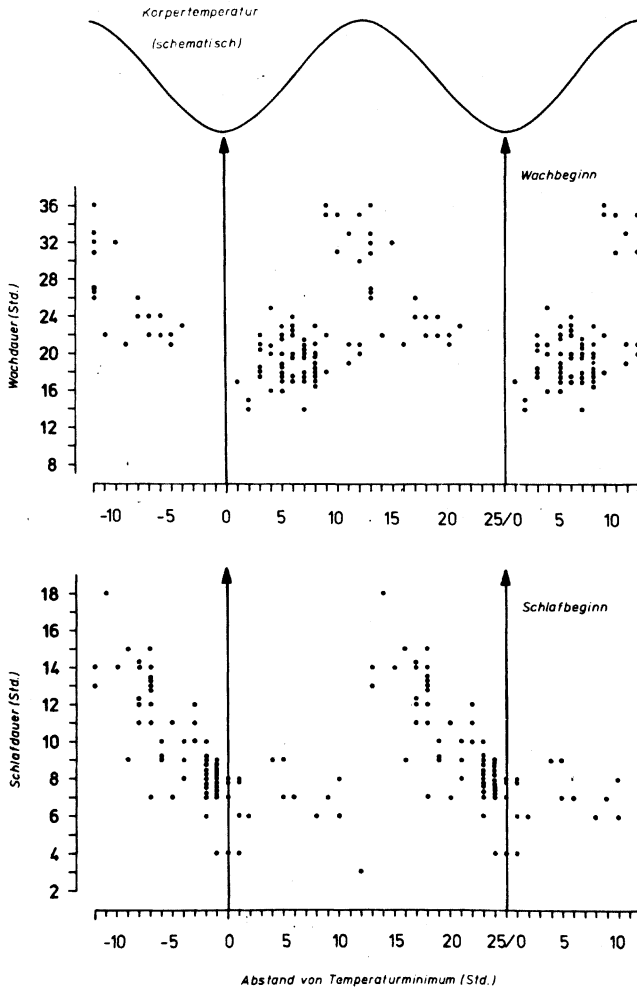


Abb. 4

Abhängigkeit der Periodendauer vom Zeitpunkt des Periodenbeginns im Temperaturzyklus. Die Werte sind bezogen auf das Temperaturminimum und zweifach dargestellt.

Oben: Wachdauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Wachbeginns.

Unten: Schlafdauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Schlafbeginns.

dem Gipfel in der Verteilung der Periodenlängen des Schlaf-Wach-Zyklus in Abbildung 4. Erreicht das Ende einer Schlafepisode bei dieser relativen Verschiebung einen bestimmten Phasenpunkt in der Temperaturperiodik (kurz vor dem Maximum), so folgt eine lange Wachepisode, die wiederum von einer langen Schlafepisode gefolgt wird. Hierbei "springt" der Schlaf-Wach-Zyklus in die nächste bevorzugte Phasenposition mit der Schlafepisode während des Temperaturminimums. Diese Abfolge von langen Wach- und Schlafepisoden drückt sich in der oben genannten positiven Korrelation aus. Die hierbei zustande kommenden langen Schlaf-Wach-Zyklen sind in der Häufung der Periodenwerte um 47 Stunden in Abbildung 4 (oben) zu erkennen. Im weiteren Verlauf des Experiments verschiebt sich wieder der Schlaf-Wach-Zyklus relativ zum Temperaturzyklus, bis die nächste kritische Phasenposition für den Beginn eines langen Zyklus und damit eines Phasensprungs erreicht wird. Dieser Ablauf wiederholt sich während des Zustandes der internen Desynchronisation und zeigte sich bei allen hier durchgeführten Experimenten.

4. Diskussion

Im Fall der internen Synchronisation liegt der Einschlafzeitpunkt überwiegend kurz vor dem Temperaturminimum und der Aufwachzeitpunkt immer nach dem Minimum (ZULLEY et al. 1981). Diese geringe Variabilität erschwert eine nähere Analyse der Schlaf-Wach-Regulation. Im Falle der internen Desynchronisation lassen die deutlich höhere Streuung der Einschlaf- und Aufwachzeitpunkte sowie der Schlaf- und Wachdauer vor allem in Bezug zur Temperaturperiodik weitere Aussagen zu. Nach den vorliegenden Ergebnissen liegt der Unterschied zwischen diesen beiden Zuständen nicht nur in einer längeren Periodendauer der Schlaf-Wach-Rhythmik, sondern auch in Phasensprüngen der Schlaf-Wach-Zyklen auf bestimmte bevorzugte Positionen im Temperaturzyklus. Die verschiedenen circadianen Modelle berücksichtigen diese Eigenart auf unterschiedliche Weise. Dieser Phasensprung führt zu einer breiten Verteilung der Periodenwerte mit Häufungen um 28 und 47 Stunden bei den hier untersuchten Fällen. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von der Verteilung von WEVER (1979), der alle auftretenden Möglichkeiten von freilaufenden Rhythmen zusammenfaßte und für die hier gezeigten Fälle eine Häufung um 33 Stunden für die Schlaf-Wach-Periodik angibt. Der Unterschied zu der hier gezeigten Darstellung beruht auf der Mittelung der Werte, die WEVER angibt im Gegensatz zu den hier angegebenen Einzelwerten. Dieser Unterschied erklärt auch die schmalere Verteilung der Periodenwerte für die Körpertemperatur bei WEVER. Durch die Mittelung wird somit aus einer nahezu bimodalen eine unimodale Verteilung mit entsprechendem verändertem Mittelwert. Für den Fall der internen Desynchronisation bedeutet das, daß zwei Gruppen von Periodenlängen den Ablauf des Schlaf-Wach-Zyklus bestimmen: "kurze" Zyklen um 28 Stunden und "lange" Zyklen um 47 Stunden. Dies Ergebnis wird auch von CZEISLER et al. (1980) beschrieben.

Die positive Korrelation zwischen Wach- und folgender Schlafdauer läßt sich mit der Tendenz zur Einhaltung einer bestimmten Phasenbeziehung zur Temperatur erklären, wie das auch für die negative Korrelation bei interner Synchronisation beschrieben wird. Jedoch dient die lange Schlafdauer hier dem Erreichen der nächsten bevorzugten Phasenposition. Andererseits zeigt sich auch

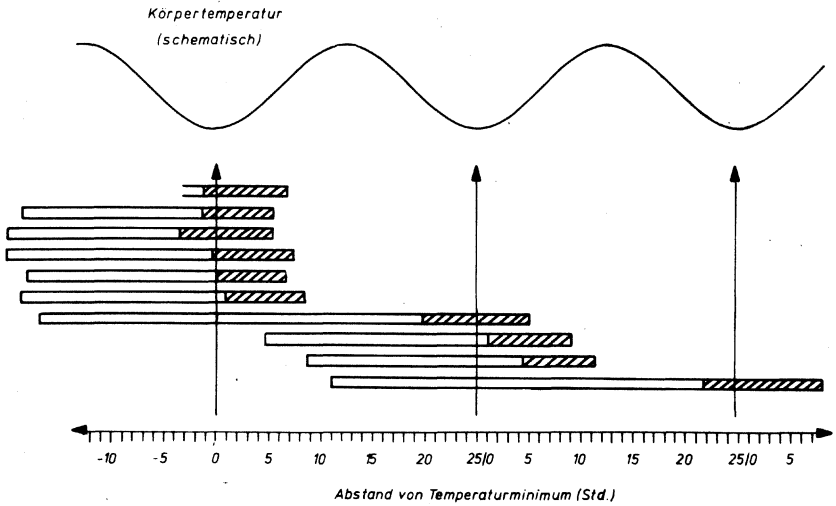


Abb. 5

Verlauf von Schlaf- und Wachepisoden in einem Experiment mit spontaner interner Desynchronisation.

Die Daten sind bezogen auf das Minimum der Körpertemperatur und stellen einen Ausschnitt aus einem Experiment dar.

Offene Balken: Wachepisode.

Schraffierte Balken: Schlafepisode.

ein Zusammenhang mit der Dauer der vorhergehenden Wachepisode in dem Sinne, daß auf eine extrem lange Wachdauer (um 34 Stunden) eine extrem lange Schlafdauer (um 14 Stunden) folgt. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, daß neben einer circadianen Steuerung auch ein rhythmusunabhängiger Prozeß bei der Schlaf-Wach-Regulation beteiligt ist.

Aus den hier gezeigten Ergebnissen geht hervor, daß neben dem periodischen Verlauf des Schlaf-Wach-Zyklus bestimmte kritische Phasenpositionen im Temperaturzyklus wirksam sind. Einer dieser kritischen Bereiche ist der Abschnitt ohne Aufwachzeitpunkte (vgl. Abb. 4, oben), ein weiterer das Temperaturmaximum, an dem die langen Wachepisoden beginnen, die den Phasensprung einleiten. Im Temperaturmaximum erfolgt ebenfalls der Umschlag von kurzen zu langen Schlafepisoden (vgl. Abb. 4, unten). Dieser Umschlag ergibt sich aus dem Zusammenhang, daß den langen Schlafepisoden immer extrem lange Wachepisoden (zwischen 30 und 36 Stunden) vorausgehen, die kurz nach dem Temperaturmaximum enden. Die kurzen Schlafepisoden, die kurz vor dem Temperaturmaximum beginnen, folgen auf Wachepisoden mit eher normaler Dauer. Somit stellt der Sprung in der Schlafdauer beim Temperaturmaximum (vgl. Abb. 4, unten) keinen Übergang dar, sondern die verschiedenen Schlafepisoden stammen aus unterschiedlichen Gruppen von Zyklen, den bereits erwähnten "kurzen" und "langen" Zyklen. Dies spricht wieder für ein Zusammenwirken periodischer und wach- bzw. schlafdauerabhängiger Faktoren.

Es bedarf noch weiterer experimenteller Untersuchungen und Analysen, um den Wirkungsmechanismus der kritischen Phasenpositionen zu klären. Circadiane Modelle, die den Steuerungsmechanismus der Schlaf-Wach-Regulation beschreiben wollen, sollten das Vorhandensein dieser Mechanismen mitberücksichtigen.

Literatur

- ASCHOFF, J.: Circadiane Periodik als Grundlage des Schlaf-Wach-Rhythmus. In: BAUST, W. (Ed.): Ermüdung, Schlaf und Traum. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1970, 59-98.
- ASCHOFF, J., GERECKE, U. & WEVER, R.: Desynchronization of human circadian rhythms. Japanese Journal of Physiology, 1967, 17, 450-457.
- BORBELY, A.A.: A two process model of sleep regulation. Human Neurobiology, 1982, 1, 195-204.
- CZEISLER, C.A., WEITZMAN, E.D., MOORE-EDE, M.C., ZIMMERMAN, J.C. & KNAUER, R.S.: Human sleep: Its duration and organization depend on its circadian phase. Science, 1980, 210, 1264-1267.
- DAAN, S. & BEERSMA, D.: Circadian gating of human sleep and wakefulness. In: MOORE-EDE, M.C. (Ed.): Mathematical Modeling of Circadian Systems. New York: Raven Press, in press.
- WEVER, R.: The circadian multi-oscillator system of man. International Journal of Chronobiology, 1975, 3, 19-55.
- WEVER, R.: Grundlagen der Tagesperiodik beim Menschen. In: HEIMANN, H. & PFLUG, B. (Eds.): Aktuelle Psychiatrie, Bd. I. Stuttgart: Gustav Fischer, 1978, 1-23.
- WEVER, R.: The Circadian System of Man. Results of Experiments under Temporal Isolation. Berlin: Springer, 1979.
- ZULLEY, J., WEVER, R. & ASCHOFF, J.: The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. Pflügers Archiv, 1981, 391, 314-318.
- ZULLEY, J. & WEVER, R.: Interaction between the sleep-wake cycle and the rhythm of rectal temperature. In: Aschoff, J., Daan, S. & Groos, G. (Eds.): Vertebrate Circadian Systems: Structure and Physiology. Berlin: Springer, 1982, 253-261.